Münster 1935 No 171 Med DiSS

Aus dem Pharmakologischen Institut
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.
Direktor: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund

Zur Kenntnis des Antagonismus zwischen Veronal und Coffein

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster / Westf.

vorgelegt von
Hans Schulze
(Zahnarzt)
aus Soest i. Westf.

1935

Druckausführung Buchdruckerei Franz Grube, Werne a. d. Lippe

Dekan: Professor Dr. Klinge

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann

Korreferent: Professor Dr. med. et phil. H. Freund

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meinen lieben Eltern
in dankbarer Verehrung gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555428_0066

Zur Kenntnis des Antagonismus zwischen Coffein und Veronal.

Die Frage der gleichzeitigen Einwirkung zweier Substanzen, die in funktioneller Beziehung entgegengesetzte Wirkungsrichtung haben, ist wie in einer Reihe von Untersuchungen im hiesigen Institut gezeigt worden ist, unter Umständen sehr verwickelt. Oft sind es nur ganz bestimmte Mischungsverhältnisse, bei denen entgegengesetzt wirkende Stoffe sich gegenseitig entgiften. Einblicke in den Mechanismus bei gleichzeitiger Einwirkung antagonistischer Heilmittel haben sich aus der Untersuchung der Stoffwechselvorgänge überlebender Gewebe ergeben. Die folgende Arbeit soll einen weiteren Beitrag dazu liefern. Es handelt sich dabei um den Antagonismus zwischen Veronal und Coffein. Die Fragestellung geht also dahin, ob und unter welchen Mischungsverhältnissen sich auch am intermediären Stoffwechsel beide Substanzen in ihrer Wirkung aufheben. Bisher liegen Untersuchungen K a i s e r 's [1]) vor, die den Ablauf der Dehydrierungen unter der gleichzeitigen Wirkung von Coffein und Veronal zum Gegenstand hatten. Er fand nur unter bestimmten Voraussetzungen eine Aufhebung der gegensätzlichen Wirkung. Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit ist die Untersuchung des Sauerstoffverbrauchs überlebender Gewebe unter der Einwirkung von Veronal und Coffein in verschiedenen Mischungsverhältnissen. Es war dafür notwendig, an jedem Untersuchungsmaterial zunächst die Wirkung der Stoffe für sich und dann ihrer Mischungen zu prüfen. Die angewandte Methode war die hier im Institut übliche, die sich an die bekannte Warburg'sche Versuchsanordnung anschließt.

---

[1]) Kaiser: Inaugural-Dissertation, Münster 1934.

Versuchsserie 1. (Tabelle 1 u. 2).

Die Sauerstoffaufnahme des Skelettmuskels vom Rind wird durch niedrige Coffeingaben herabgesetzt und nur in höheren Konzentrationen gesteigert. Wir sehen hieraus, daß Coffein, dem allgemein nur fördernde Einflüsse auf den Stoffwechsel zugeschrieben werden, in starken Verdünnungen den Ablauf von Stoffwechselvorgängen verlangsamt. Die Wirkungskurve des Veronals hat einen ähnlichen Verlauf wie die Coffeinkurve, nur mit der Einschränkung, daß bei der höchsten Konzentration 10^{-3} der Sauerstoffverbrauch stark abfällt, der beim Coffein weiter ansteigt. Bei der Konzentration von 10^{-5} und 10^{-4} ist der Sauerstoffverbrauch gegenüber dem Nullversuch unverändert. Kommen beide Gifte in der gleichen Konzentration zur Wirkung (Tabelle 1), so sehen wir, daß bei der Konzentration von 10^{-5} bis 10^{-3} annähernd der zu fordernde theoretische Additionswert auftritt. In der Verdünnung 10^{-7} und 10^{-6} ist die Veronalhemmung durch das Coffein aufgehoben. Die beobachtete Sauerstoffzehrung ist annähernd so groß, als wenn das Coffein allein zur Wirkung gekommen wäre. In unserem Versuch hat die Konzentration 10^{-7} Coffein die Sauerstoffzehrung des Gewebes um 14% heruntergehen lassen, das Veronal um 19%. Der Summationswert würde 33% betragen, die Hemmung macht aber nur 12% aus.

Tabelle 1.

Muskel (Rind): ohne Zusatz

Versuchsanordnung	cmm O_2			Differenz zum Nullversuch %			
	Coffein	Veronal	Coffein + Veronal	Coffein	Veronal	Coff. + Veronal	
						gefund.	theoret.
Nullversuch	438	367	356	+—0	+—0	+—0	+—0
1.10^{-7}	378	298	312	— 14	— 19	— 12	— 33
1.10^{-6}	394	315	320	— 10	— 14	— 10	— 24
1.10^{-5}	434	364	366	— 1	— 1	+ 3	— 2
1.10^{-4}	458	376	385	+ 5	+ 2	+ 8	+ 7
1.10^{-3}	470	324	341	+ 8	— 12	— 4	— 4

Bringt man gleichbleibende Veronalkonzentrationen (10^{-7}, 10^{-5} und 10^{-3}) mit wechselnden Coffeinkonzentrationen zusammen, so erreicht man, daß bei einem Veronalgehalt von 10^{-7} die starke Hemmungswirkung des Veronals (21%) durch

Tabelle 2.

Muskel (Rind): ohne Zusatz

cmm O_2

Versuchsanordnung	Null-versuch	Kontroll-versuch	1.10^{-7}	1.10^{-6}	1.10^{-5}	1.10^{-4}	1.10^{-3}
Coffein	390	—	338	357	401	407	414
Coffein + Veronal 10^{-7}	470	370	396	420	442	456	401
" " 10^{-5}	350	340	342	378	410	427	373
" " 10^{-3}	336	329	340	358	370	381	343

O_2: Differenz zum Nullversuch: %

Coffein	±0	—	−11	− 9	+ 3	+ 4	+ 6
Coffein + Veronal 10^{-7}	±0	−21	−16	−11	− 6	− 3	− 5
" " 10^{-5}	±0	− 3	− 2	+ 8	+17	+22	+ 6
" " 10^{-3}	±0	− 2	+ 1	+ 7	+10	+13	+ 2

O_2: Differenz zum Nullversuch: %
theoretisch

Coffein + Veronal 10^{-7}	—	—	−32	−30	− 18	−17	−15
" " 10^{-5}			−14	−12	±0	+ 1	+ 3
" " 10^{-3}			−13	−11	+ 1	+ 2	+ 4

Coffein stark herabgesetzt wird. Bei einer Coffeinkonzentration von 10^{-4} ist die Veronalwirkung vollkommen aufgehoben. Höhere Veronalkonzentrationen verhalten sich anders wie niedrige. Das Veronal, das in unserem Versuch bei den Konzentrationen 10^{-5} und 10^{-3} die Sauerstoffaufnahme fast unbeeinflußt läßt, steigert in Verbindung mit Coffein die Sauerstoffzehrung von Skelettmuskelgewebe sehr stark, besonders in den Konzentrationen 10^{-5} und 10^{-3}. Das Coffein allein hat hier die Oxydationsvorgänge im Muskel nur geringfügig gefördert. Mithin ist die Wirkung des Coffeins durch das Veronal potenziert worden. Das Veronal hat in der Konzentration 10^{-5} die Sauerstoffzehrung um 3% herabgesetzt, das Coffein bei 10^{-4} um 4% gesteigert, sodaß bei der Summierung der Einzelwirkungen Wirkungslosigkeit auftreten müßte. Wir sehen aber eine Steigerung der Sauerstoffaufnahme um 22%. Besonders interessant sind die Fälle,

in denen beide Gifte allein die Sauerstoffzehrung hemmen, in den Kombinationen dagegen steigern. Das ist in unserem Versuch bei den Veronalkonzentrationen 10^{-5} und 10^{-3} und bei der Coffeinkonzentration 10^{-6} der Fall. Wir haben die bemerkenswerte Tatsache zu verzeichnen, daß zwei für sich den Gewebsstoffwechsel verlangsamende Konzentrationen von zwei Giften beim Zusammenwirken den Gewebsstoffwechsel beschleunigen.

Versuchsserie 2. (Tabelle 3 u. 4).

Läßt man Muskelgewebe nach Zusatz von Glykogen Sauerstoff aufnehmen, so ändert sich das Wirkungsbild der beiden Gifte gegenüber dem ohne Zusatz. Die Oxydationssteigerung durch Coffein ist erheblich größer und der hemmende Einfluß des Veronals geringer gegenüber den Versuchen der Versuchsserie 1. Die Glykogenoxydation ist bereits bei der Konzentration des Coffeins von 10^{-5} stark angeregt, während die Sauerstoffaufnahme ohne Glykogen noch unverändert ist. In den Kombinationsversuchen der Tabelle 3 ist durch das Veronal die Coffeinwirkung unterdrückt, derart, daß nur die Veronalwirkung sichtbar ist. Die Oxydationen bei Glykogenzusatz sind in jedem Fall, wenn gleiche Coffein- und Veronalgaben zur Wirkung kommen, gegenüber dem Nullversuch herabgesetzt. Erst wenn man wie in Tabelle 4 die Coffeinmengen verändert, läßt sich zeigen, daß die Veronalhemmung durch das Coffein ausgeglichen wird. Besonders der Zusatz von höheren Coffeinkonzentrationen 10^{-5} und 10^{-4} regt die Verbrennungen bei Glykogenzusatz an, ohne daß aber der Summationswert der Einzelwirkungen erreicht

Tabelle 3.

Muskel (Rind): Glykogenzusatz

Versuchsanordnung	cmm O_2			Differenz zum Nullversuch %			
	Coffein	Veronal	Coffein + Veronal	Coffein	Veronal	Coff. + Veronal	
						gefund.	theoret.
Nullversuch	381	313	334	+—0	+—0	+—0	+—0
1.10^{-7}	361	284	307	— 5	— 9	— 8	— 14
1.10^{-6}	390	292	312	+ 2	— 7	— 6	— 5
1.10^{-5}	415	306	322	+ 9	— 2	— 4	+ 7
1.10^{-4}	422	320	331	+ 10	+ 2	— 1	+ 12
1.10^{-3}	445	297	286	+ 16	— 8	— 14	+ 8

wird. Das Veronal hat in der Konzentration 10^{-5} die Oxydationssteigerung des Coffein aufgehoben, obgleich das Veronal selbst praktisch nicht hemmt und das Coffein in besonders höheren Konzentrationen stark fördernd wirkt. Bei großen konstanten Veronalgaben 10^{-3} liegen die Verhältnisse anders. Hier ist die Veronalwirkung durch das Coffein stark abgeschwächt worden. Bei den Coffeinkonzentrationen 10^{-5} und 10^{-4} macht sich nur die Wirkung des Coffeins geltend, während bei der nächst höheren Konzentration 10^{-3} die Veronalwirkung den Coffeineinfluß unterdrückt hat.

Tabelle 4.

Muskel (Rind): Glykogenzusatz

cmm 0_2

Versuchsanordnung	Nullversuch	Kontroilversuch	1.10^{-7}	1.10^{-6}	1.10^{-5}	1.10^{-4}	1.10^{-3}
Coffein	246	—	238	259	272	299	311
Coffein + Veronal 10^{-7}	351	324	340	352	355	368	354
„ „ 10^{-5}	290	280	284	290	302	313	291
„ „ 10^{-3}	311	268	286	298	360	378	311

0_2: Differenz zum Nullversuch: %

Coffein	+—0	—	— 3	+ 6	+11	+21	+ 26
Coffein + Veronal 10^{-7}	+—0	— 8	— 3	+—0	+ 1	+ 5	+ 1
„ „ 10^{-5}	+—0	— 3	— 2	+—0	+ 4	+ 8	+—0
„ „ 10^{-3}	+—0	—14	— 8	— 4	+16	+21	+—0

0_2: Differenz zum Nullversuch: %
theoretisch

Coffein + Veronal 10^{-7}	—	—	—11	— 2	+ 3	+13	+18
„ „ 10^{-5}	—	—	— 6	+ 3	+ 8	+18	+23
„ „ 10^{-3}	—	—	—17	— 8	— 3	+ 7	+12

Versuchsserie 3. (Tabelle 5 u. 6).

Die Oxydation der Bernsteinsäure durch ausgewaschenen Skelettmuskel wird durch Coffein mit Ausnahme der beiden

Tabelle 5.

Ausgewaschener Muskel (Kaninchen): Bernsteinsäurezusatz

Versuchsanordnung	cmm 0_2			Differenz gegenüber dem Nullversuch %			
	Coffein	Veronal	Coffein + Veronal	Coffein	Veronal	Coff. + Veronal gefund.	Coff. + Veronal theoret.
Nullversuch	306	407	429	±0	±0	±0	±0
1.10^{-7}	244	369	360	− 20	− 9	− 16	− 29
1.10^{-6}	250	376	369	− 18	− 8	− 14	− 26
1.10^{-5}	286	406	385	− 7	±0	− 10	− 7
1.10^{-4}	306	419	420	±0	+ 3	− 2	+ 3
1.10^{-3}	318	400	402	+ 4	− 2	− 6	+ 2

Tabelle 6.

Ausgewaschener Muskel (Kaninchen): Bernsteinsäurezusatz

cmm 0_2

Versuchsanordnung	Nullversuch	Kontrollversuch	1.10^{-7}	1.10^{-6}	1.10^{-5}	1.10^{-4}	1.10^{-3}
Coffein	370	—	324	336	355	366	375
Coffein + Veronal 10^{-7}	364	289	298	314	345	364	340
" " 10^{-5}	350	340	314	324	332	345	324
" " 10^{-3}	376	329	342	356	364	378	343
0_2: Differenz zum Nullversuch: %							
Coffein	±0	—	−12	− 9	− 4	− 1	+ 1
Coffein + Veronal 10^{-7}	±0	−20	−18	−14	− 5	±0	− 7
" " 10^{-5}	±0	− 3	−10	− 7	− 5	− 1	− 7
" " 10^{-3}	±0	−12	− 9	− 5	− 3	+ 1	− 8
0_2: Differenz zum Nullversuch: % theoretisch							
Coffein + Veronal 10^{-7}			−32	−29	−24	−21	−19
" " 10^{-5}			−15	−12	− 7	− 4	− 2
" " 10^{-3}			−24	−21	−16	−13	−11

höchsten Konzentrationen stark verschlechtert, desgleichen durch Veronal, ausgenommen die Konzentrationen 10^{-5} und 10^{-4}. In den Kombinationsversuchen der Tabelle 5 ist die Coffeinhemmung in den Konzentrationen 10^{-7} und 10^{-6} durch Veronal

abgeschwächt. In den höheren Konzentrationen ist der Sauerstoffverbrauch stärker herabgesetzt, als man nach den Einzelwirkungen erwarten sollte. In den Versuchen der Tabelle 6, in denen gleichbleibende Veronalkonzentrationen mit wechselnden Coffeinkonzentrationen zur Wirkung kamen, ist die Veronalhemmung durch Coffein stark gemildert worden. Die Hemmung des Sauerstoffverbrauchs ist stets niedriger, als die Summierung der Einzelwirkungen ergibt. Die Veronalkonzentration 10^{-7} (Kontrollversuch) hat die Sauerstoffaufnahme gegenüber dem Nullversuch ohne Zusatz der Gifte um 20% herabgesetzt. Die Coffeinkonzentration 10^{-4} und 10^{-5} um 4%. Die Kombinationsversuche ergeben eine Hemmung um 5% gegenüber einer Additionswirkung von 24%. Betrachtet man die gefundenen Werte, so ersieht man, daß bei gleichzeitigem Zusatz von Coffein und Veronal sich Sauerstoffwerte ergeben, wie sie ungefähr den Coffeinwirkungen allein entsprechen. Das gilt mit geringen Einschränkungen für sämtliche Versuche an ausgewaschenem Muskel mit Bernsteinsäurezusatz. Das Coffein läßt also die Veronalwirkung nicht hervortreten.

Versuchsserie 4. (Tabelle 7 u. 8).

Die Leberatmung wird durch Coffein (Versuche Tabelle 7) stark gefördert, während bei den Versuchen in Tabelle 8 nur in höheren Konzentrationen eine Förderung auftritt. In starken Verdünnungen beobachten wir die für Coffein typische Hemmung der Sauerstoffaufnahme. Die Versuche zeigen, daß die Lebern von verschiedenen, artgleichen Tieren ein und demselben Gift gegenüber individuell verschieden stark ansprechen können. Auch beim Veronal überwiegen bei den Versuchen Tabelle 7 die fördernden Wirkungen und in Tabelle 8 die Hemmungswirkungen. Bei gleichzeitiger Anwendung von Coffein und Veronal hat das Veronal die stark fördernde Wirkung des Coffeins fast vollkommen aufgehoben. Die Sauerstoffwerte sind dem Nullversuch gegenüber nur wenig verändert. Beim zweiten Leberversuch (Tabelle 8) ist der Sauerstoffverbrauch stets größer als bei additiver Wirkung der beiden Gifte. Das Coffein hat die Veronalhemmung, obgleich es selbst in den Konzentrationen 10^{-7} und 10^{-6} hemmt, aufgehoben und besonders bei einem Veronalzusatz von 10^{-5} und 10^{-3} in eine nicht unerhebliche Förderung umgewandelt, ein Verhalten wie wir es in gleicher Weise auch für die Atmung von Skelettmuskelgewebe (Tabelle 2) gesehen haben. Die höchsten Sauerstoffwerte finden wir bei 10^{-4} Coffein mit 10^{-5} bzw. 10^{-3} Veronal.

Tabelle 7.

Leber (Rind): ohne Zusatz

Versuchsanordnung	cmm 0_2			Differenz gegenüber dem Nullversuch %			
	Coffein	Veronal	Coffein + Veronal	Coffein	Veronal	Coff. + Veronal	
						gefund.	theoret.
Nullversuch	236	307	291	+—0	+—0	+—0	+—0
1.10^{-7}	262	283	283	+ 11	— 8	— 3	+ 3
1.10^{-6}	274	292	291	+ 16	— 5	+—0	+ 11
1.10^{-5}	283	327	298	+ 20	+ 6	+ 2	+ 28
1.10^{-4}	290	332	310	+ 23	+ 8	+ 7	+ 31
1.10^{-3}	304	320	267	+ 29	+ 4	— 8	+ 33

Tabelle 8.

Leber (Rind): ohne Zusatz

cmm 0_2

Versuchsanordnung			Nullversuch	Kontrollversuch	1.10^{-7}	1.10^{-6}	1.10^{-5}	1.10^{-4}	1.10^{-3}
Coffein			354	—	388	333	351	376	389
Coffein + Veronal		10^{-7}	371	314	325	354	380	392	378
„	„	10^{-5}	338	329	342	370	382	396	370
„	„	10^{-3}	316	293	308	322	351	369	337

0_2: Differenz zum Nullversuch: %

Coffein			+—0	—	—19	— 6	— 1	+ 6	+ 9
Coffein + Veronal		10^{-7}	+—0	—15	—12	— 5	+ 3	+ 6	+ 2
„	„	10^{-5}	+—0	— 3	+ 2	+ 9	+13	+17	+ 9
„	„	10^{-3}	+—0	— 7	— 3	+ 2	+11	+17	+ 6

0_2: Differenz zum Nullversuch: % theoretisch

Coffein + Veronal		10^{-7}			—34	—21	—16	— 9	— 6
„	„	10^{-5}			—22	— 9	— 4	+ 3	+ 6
„	„	10^{-3}			—26	—13	— 8	— 1	+ 2

Versuchsserie 5. (Tabelle 9 u. 10).

Die Glukoseoxydation durch Herzmuskel, die für die Energielieferung des Herzens von größter Bedeutung ist, wird durch niedrige Coffein- und Veronalkonzentrationen verschlechtert, ebenfalls durch hohe Veronalkonzentrationen. Beim Zusammenwirken der beiden Stoffe addiert sich ihre Wirkung nicht. Die Sauerstoffaufnahme wird nicht weiter verschlechtert, sondern sogar heraufgesetzt. Besonders deutlich tritt die entgiftende Wirkung des Coffeins in den Versuchen der Tabelle 10 in Erscheinung. Die Sauerstoffaufnahme ist stets höher als durch Veronal allein. Dies ist besonders deutlich bei den gleichbleibenden Veronalkonzentrationen 10^{-5} und 10^{-3}. Auch haben die Coffeinkonzentrationen 10^{-5} und 10^{-4}, ähnlich wie im Muskel- und Leberversuchen die Glukoseoxydation gesteigert. Bei einer Summationswirkung hätte in allen Fällen eine Hemmung der Sauerstoffaufnahme eintreten müssen. Bemerkenswert ist, daß die niedrigsten Sauerstoffwerte, wie auch in allen bisher beschriebenen Versuchen, nur dann zur Beobachtung kommen, wenn wir sehr kleine Gaben von Coffein und Veronal gleichzeitig wirken lassen. Die höchsten Sauerstoffwerte werden fast regelmäßig bei der Kombination Veronal 10^{-5} und Coffein 10^{-4} gefunden. Eine Veronalkonzentration 10^{-5} würde sich bei der therapeutischen Gabe 0,5 g Veronal unter der Annahme der gleichmäßigen Verteilung auf 50 kg Weichteile im Organismus einstellen. Die übliche therapeutische Gabe des Coffeins von 0,1 g würde eine Konzentration von 2.10^{-6} ergeben. Eine in Verbindung mit 10^{-5} Veronal maximal steigernde Coffeinkonzentration 10^{-4} wird im lebenden Organismus nur bei enormer Ueberdosierung auftreten. (Maximaldosis Coffeinum purum 0,5 g pro dosi).

Tabelle 9.
Herz (Rind): Glukosezusatz

Versuchsanordnung	cmm O_2			Differenz gegenüber dem Nullversuch %			
	Coffein	Veronal	Coffein + Veronal	Coffein	Veronal	Coff. + Veronal	
						gefund.	theoret.
Nullversuch	388	283	349	+—0	+—0	+—0	+—0
1.10^{-7}	319	233	287	— 18	— 18	— 17	— 36
1.10^{-6}	325	273	300	— 16	— 4	— 14	— 20
1.10^{-5}	354	285	325	— 9	+ 1	— 7	— 8
1.10^{-4}	379	328	353	— 2	+ 16	+ 1	+ 14
1.10^{-3}	391	251	314	+ 1	— 11	— 10	— 10

Tabelle 10.

Herz (Rind): Glukosezusatz

cmm 0_2

Versuchsanordnung	Null-versuch	Kontroll-versuch	1.10^{-7}	1.10^{-6}	1.10^{-5}	1.10^{-4}	1.10^{-3}
Coffein	292	—	248	279	283	296	305
Coffein + Veronal 10^{-7}	423	334	346	356	369	394	342
" " 10^{-5}	320	290	298	310	342	382	333
" " 10^{-3}	339	301	330	346	354	370	331

0_2: Differenz zum Nullversuch: %

Coffein	+—0	—	—15	— 4	— 3	+ 1	+ 5
Coffein + Veronal 10^{-7}	+—0	—21	—18	—16	—13	— 7	—19
" " 10^{-5}	+—0	— 9	— 7	— 3	+ 7	+19	+ 4
" " 10^{-3}	+—0	—11	—22	+ 2	+ 4	+ 9	— 2

0_2: Differenz zum Nullversuch: %
theoretisch

Coffein + Veronal 10^{-7}			—36	—25	—24	—20	—16
" " 10^{-5}			—24	—13	—12	— 8	— 4
" " 10^{-3}			—26	—15	—14	—10	— 6

Versuchsserie 6. (Tabelle 11 u. 12).

Die Glukoseoxydation im Hirngewebe zeigt dieselben Gesetzmäßigkeiten wie die im Herzmuskelgewebe. Diese Hirnversuche mußten deshalb besonders behandelt werden, weil der Glukoseabbaumechanismus durch Hirn verschieden ist und mit der Möglichkeit gerechnet werden mußte, daß sich auch der Einfluß von Giften in anderer Weise äußern würde wie im Herzmuskel. In allen Fällen hat das Coffein die Veronalwirkung abgeschwächt. Die Sauerstoffaufnahme ist stets größer als bei der Summierung der Einzelwirkungen. Wie bei allen anderen untersuchten Abbauvorgängen führt auch hier die Kombination Veronal 10^{-5} mit Coffein 10^{-5} bezw. 10^{-4} zu einer erheblichen Steigerung der Glukoseoxydation, obgleich beide Verbindungen für sich allein praktisch unwirksam sind.

Tabelle 11.

Hirn (Rind): Glukosezusatz

Versuchs-anordnung	cmm 0_2			Differenz gegenüber dem Nullversuch %			
	Coffein	Veronal	Coffein + Veronal	Coffein	Veronal	Coff. + Veronal gefund.	Coff. + Veronal theoret.
Nullversuch	282	368	296	+—0	+—0	+—0	+—0
1.10^{-7}	249	313	271	— 12	— 15	— 8	— 27
1.10^{-6}	261	326	287	— 7	— 11	— 3	— 18
1.10^{-5}	268	342	290	— 5	— 7	— 2	— 12
1.10^{-4}	287	350	299	+ 2	— 5	+ 1	— 3
1.10^{-3}	293	317	281	+ 4	— 14	— 5	— 10

Tabelle 12.

Hirn (Rind): Glukosezusatz

cmm 0_2

Versuchsanordnung	Null-versuch	Kontroll-versuch	1.10^{-7}	1.10^{-6}	1.10^{-5}	1.10^{-4}	1.10^{-3}
Coffein	252	—	224	235	245	255	270
Coffein + Veronal 10^{-7}	343	304	320	330	345	362	339
" " 10^{-5}	284	272	280	296	312	334	284
" " 10^{-3}	281	244	255	264	285	293	274

0_2: Differenz zum Nullversuch: %

Coffein	+—0	—	—11	— 7	— 3	+ 1	+ 7
Coffein + Veronol 10^{-7}	+—0	—11	— 7	— 4	+—0	+ 5	— 1
" " 10^{-5}	+—0	— 4	— 1	+ 4	+ 10	+17	+—0
" " 10^{-3}	+—0	—13	—10	— 6	+ 1	+ 4	— 3

0_2: Differenz zum Nullversuch: %

theoretisch

Coffein + Veronal 10^{-7}			—22	—18	—14	—10	— 4
" " 10^{-5}			—15	—11	— 7	— 3	+ 3
" " 10^{-3}			—24	—20	—16	—12	— 6

Zusammenfassung.

An einer Reihe biologischer Oxydationsvorgänge wurde der Nachweis erbracht, daß das Coffein die Veronalwirkung stark abschwächt, sogar vollkommen aufhebt. Es tritt dabei eine Gesamtwirkung auf, die sich nicht aus der Summe der Teilvorgänge ergibt. Besonders eindrucksvoll sind die Beobachtungen, bei denen die Stoffe für sich Oxydationsvorgänge hemmen, bei gleichzeitiger Einwirkung jedoch steigern. Die stärkste Sauerstoffaufnahme sehen wir fast einheitlich bei der Kombination von 10^{-5} Veronal mit 10^{-5} bzw. 10^{-4} Coffein.

Lebenslauf.

Am 27. August 1911 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Wilhelm Schulze in Soest i. Westf. geboren. Nach fünfjährigem Besuch der Volksschule trat ich in die Realschule zu Soest ein. Vom Jahre 1928 ab besuchte ich die Oberrealschule in Hamm, wo ich im Jahre 1931 die Reifeprüfung ablegte. Seit dem Jahre 1931 studiere ich an der Universität Münster Zahnheilkunde. Nach drei vorklinischen Semestern legte ich dort die zahnärztliche Vorprüfung ab und nach weiteren vier klinischen Semestern im Jahre 1934 das zahnärztliche Staatsexamen.